

INF E K T S T E I N E D E R N I E R E
U N D
D E R A B L E I T E N D E N H A R N W E G E

Helmut Bartram
—

Mainz 1979
— —

Aus der Urologischen Klinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Leiter: Professor Dr. R. Hohenfellner)

I N F E K T S T E I N E D E R N I E R E
U N D
D E R A B L E I T E N D E N H A R N W E G E

I n a u g u r a l d i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

Helmut Bartram

aus Lünen

Mainz 1979



Fachbereichsdekan:

Professor Dr. J. E. Altwein

1. Gutachter:

Professor Dr. R. Hohenfellner

2. Gutachter:

Professor Dr. J. E. Altwein

Inhaltsverzeichnis:

	Seite
I Einleitung und Problematik	1
II Material	4
1. Verteilung und Gruppierung der Harnstein- komponenten	4
2. Geschlechts- und Altersverteilung	6
3. Auswertung der Steinanamnese	9
4. Häufigkeit und Lokalisation der Konkremen- te	11
5. Pyelonephritis, Pyelonephritis gravidarum, Harnwegsinfektionen	14
6. Nierenausgußsteine	20
7. Erststeine, Rezidivsteine, Mehrfachsteine	21
8. Therapie	24
9. Metaphylaxe und Behandlungsergebnisse	30
III Diskussion	33
IV Zusammenfassung	53
V Literaturverzeichnis	55



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I Einleitung und Problematik:

Mit einer Morbiditätsrate von 3% in zivilisierten Ländern hat das Harnsteinleiden den Charakter einer Volks-erkrankung angenommen (70). Nur in 25% der Fälle sind Ätiologie und Pathogenese soweit aufgeklärt, daß eine gezielte medikamentöse Therapie durchgeführt werden kann (5). Eine Prophylaxe ist bisher nicht möglich, der Erfolg metaphylaktischer Maßnahmen in der Mehrzahl der Fälle unsicher (10,49). Das betrifft besonders die metabolische Steinklasse mit einer multifaktoriellen Steingenesse. Hier können neben Nierenfunktionsstörungen (Urat-Diathese, renale tubuläre Azidose, Zystinurie) übergeordnete Stoffwechselstörungen (absorptive und resorptive Hyperkalziurie, Hyperoxalurie, Hyperparathyreoidismus, Knochenmetaplasie) für die Steinentstehung verantwortlich sein (65,85). Im Gegensatz dazu ist in der Klasse der Infektsteine lediglich ein Kausalfaktor für die Steinentstehung verantwortlich: eine Harnwegsinfektion mit harnstoffspaltenden Bakterien (31,34,35,36,44,56,58). Trotz der monofaktoriellen Genese, die den therapeutischen Zugang erleichtern sollte, liegt die Steinrezidivquote bei den Infektsteinträgern mit 40-70% (14,46,54,56)

deutlich über der der metabolischen Steine mit 25-40% (55,57,67). Diese Diskrepanz wird auch dann nicht erklärbar, wenn man berücksichtigt, daß neben dem Harnwegsinfekt häufig Harnabflußstörungen für das Persistieren des Infektes und damit die Steinentstehung verantwortlich sind (1,13,46,53,64,79). Derartige anatomische Veränderungen, die zur Störung der Urodynamik führen, sollten mit den in der Urologie üblichen Untersuchungsmethoden leicht abzuklären sein (3).

Der Magnesium-Ammonium-Phosphat-(Struvit-)Stein ist der typische Vertreter der Infektsteine (4,18). Die durch den Harnwegsinfekt ausgelöste alkalische Harnreaktion begünstigt aber zusätzlich das Wachstum von Calcium-Phosphat-Steinen, die andererseits auch in der metabolischen Steinklasse zu finden sind (24,50). Bei der derzeit noch üblichen Klassifizierung der Nephrolithiasis nach ihrem Produkt, dem Harnstein, muß eine Auswertung von "Infektsteinträgern" beide Steinklassen berücksichtigen (56). Das ist außerdem erforderlich, weil monomineralische Steine dieser Zusammensetzung in weniger als 10% gefunden werden (38,40,42,51,61).

Neben den leicht lösbar erscheinenden diagnostischen Problemen entstehen bei den Infektsteinen spezielle therapeutische Probleme bei der operativen Steinsanierung. Die für diese Steinklasse typischen Ausgußsteine (54,76,78) sind oft durch einfache parenchymschonende Eingriffe (32,75) nicht mehr zu entfernen, sondern zwingen zu ausgedehnteren operativen Maßnahmen wie Nephrotomien oder Sektionschnitten, die zu weiteren Funktionsverlusten einer bereits vorgeschädigten Niere führen (52).

Welche Ansätze zur Lösung dieser diagnostischen und therapeutischen Probleme das klinische Erscheinungsbild bei Phosphatsteinträgern bietet, ist Gegenstand der vorliegenden Untersuchung.

II Material:

Zwischen Juni 1973 und April 1977 kamen in der Urologischen Universitätsklinik Mainz 1242 Nieren-, Harnleiter- oder Blasensteine zur Analyse. Die Steinanalyse erfolgte durch Röntgendiffraktometrie, deren Nachweisgrenze für die Einzelkomponente bei Mischsteinen bei 1-5 Gew.-% liegt (19, 20, 22, 23, 39). 30,8% aller Harnsteine enthielten Struvit und Apatit. Ausgewertet wurden die Krankheitsverläufe von 207 Steinpatienten mit 235 Steinen, deren Struvit- oder Apatitanteil wenigstens 40% betrug. Dies entspricht 61,5% aller phosphathaltiger Konkreme.

1. Verteilung und Gruppierung der Harnsteinkomponenten:

Der reine Struvit- oder Apatitstein macht im vorliegenden Krankengut mit 17% nur einen kleinen Anteil aus. Zweikomponentige Mischsteine werden in 69%, Mischsteine mit drei und mehr Komponenten in 14% gefunden. 35,7% aller Konkreme weisen neben Apatit- oder Struvitanteilen Calciumoxalat auf (Tab.1). Außer den in Tabelle 1 aufgeführten Harnsteinen finden sich

Tab. 1: Harnsteingruppierungen

Steinarten	prozentualer Mengenanteil	Steine♂	Steine♀	Summe	prozentuale Häufigkeit
Apatit	100	8	20	28	11,9
Struvit	100	3	9	12	5,1
Struvit + Apatit	50+50	5	14	19	8,1
	65+35	6	20	26	
	80+20	9	14	23	
	90+10	0	1	1	21,3
Apatit + Struvit	65+35	6	14	20	
	80+20	3	8	11	
	90+10	1	2	3	14,5
Apatit + Oxalat	44+56	1	2	3	
	50+50	0	3	3	
	55+45	4	3	7	
	60+40	1	0	1	
	65+35	1	5	6	
	67+33	0	2	2	
	72+28	3	10	13	
	80+20	7	8	15	
	90+10	1	3	4	23,0
Struvit + Oxalat	50+50	1	0	1	
	65+35	1	0	1	
	67+33	1	0	1	
	72+28	0	1	1	
	90+10	0	1	1	2,1
Struvit + Apatit + Oxalat		5	20	25	10,6
		67	120	227	96,6

8 weitere drei- und mehrkomponentige Steine, die zusätzlich Brushit, Harnsäure, Whitlockit oder Newberyit enthalten.

Der prozentuale Anteil der einzelnen Komponenten in Struvit-Apatit-Mischsteinen zeigt über den Bereich von 0-100% eine kontinuierliche Änderung mit ausgeprägten Minima für einen Mengenanteil von jeweils 10%. Maxima finden sich bei weiblichen Patienten für Steine mit einem Struvitgehalt von 65%, bei männlichen Patienten von 80%. Monomineralische Apatitsteine überwiegen gegenüber den reinen Struvitsteinen (Abb.1).

Eine mehr sprunghafte Zusammensetzungsänderung zeigen die Oxalat-Phosphat-Mischsteine. 65,5% von ihnen haben einen Phosphatanteil von mehr als 70%. Steine mit mittlerer Zusammensetzung (gleiche Phosphat- und Oxalat-Mengenanteile) werden selten gefunden (Abb.2).

2. Geschlechts- und Altersverteilung:

71% (n=147) der Phosphatsteinpatienten sind Frauen, 29% (n=60) Männer. Das entspricht einem Geschlechtsverhältnis von 2,5 : 1.

Die Altersverteilung zeigt 3 Häufigkeitsgipfel. Bei

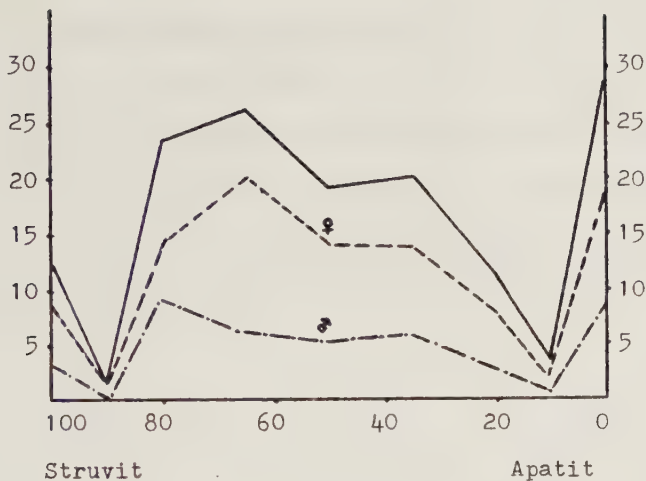


Abb.1: Verteilung der Struvit-Apatit-Mischsteine aller Patienten, der Männer und Frauen in absoluten Zahlen.

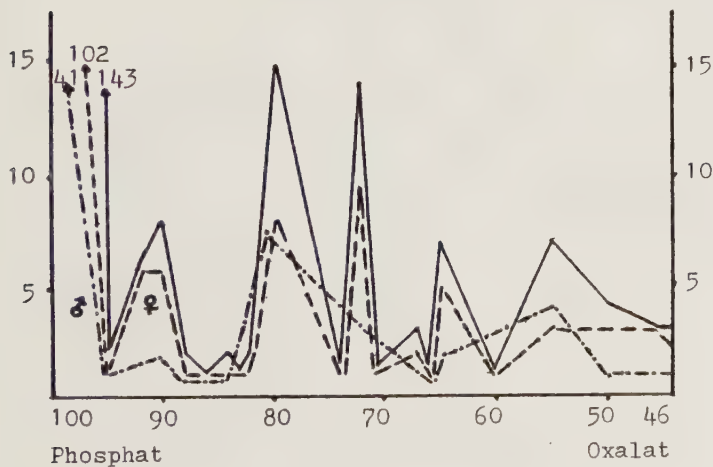


Abb.2: Verteilung der Phosphat-Oxalat-Mischsteine aller Patienten, der Männer und Frauen in absoluten Zahlen.

der Mehrzahl der Patienten besteht das Steinleiden zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr, wobei der Gesamtverlauf der Verteilungskurve überwiegend durch den Anteil der weiblichen Patienten geprägt wird. Zwischen dem 60. und 80. Lebensjahr ist die Frequenz der Erkrankung bei beiden Geschlechtern gleich hoch (Abb.3).

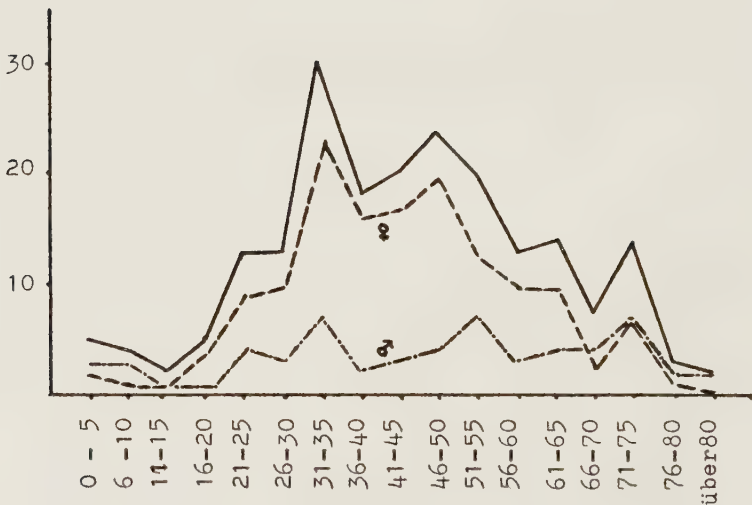


Abb.3: Altersverteilung unter Berücksichtigung des Geschlechts.

3. Auswertung der Steinanamnese:

Die führenden Symptome bei allen 235 Krankheitsverläufen sind Schmerzen mit 71,1% und dysurische Beschwerden als Zeichen eines Harnwegsinfektes mit 26,4%. Fieber und Hämaturie gehören mit 12,3% bzw. 8,5% zu den selteneren Symptomen.

Tabelle 2:

	Steine	%
Schmerzen	167/235	71,1
Harnwegsinfekt	62/235	26,4
Fieber	29/235	12,3
Hämaturie	20/235	8,5
Beschwerdefreiheit	26/235	11,1

Ordnet man die Häufigkeit dieser Symptome der Steinelokalisation oder Steingröße zu, fällt auf, daß bei Uretersteinen Schmerzen mit 76,5% häufiger auftreten und Fieber, obwohl Harnwegsinfekte nur in 5,9% der Fälle zu verzeichnen sind, mit 25,9% zu den führenden Symptomen gehört. Alle Arten der Ausgußsteine weisen eine überproportional hohe Harnwegsinfektionsquote auf, verursachen aber seltener Schmerzen.

Nur 11,1% der 235 Harnsteine machten keine subjektiven Beschwerden. Die Steine wurden entweder als Zu-

fallsprodukt im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen sowie beim Ausschluß anderer, nicht urologischer Krankheitsbilder oder als Rezidiv bei urologischen Routinekontrolluntersuchungen festgestellt. Die Rate der beschwerdefreien Steinerkrankungen steigt proportional zur Größe: 12,1% der Nierenbecken- oder Nierenbeckenkelchsteine und 18,2% der Ausgußsteine blieben klinisch stumm; in der Gruppe der Nierenbeckenkelchausgußsteine lag diese Zahl bei 23,8%.

Tabelle 3:

	Ust.	NBst.	NKast.	NBast.	NBKast.
	%	%	%	%	%
	n=51	n=66	n=16	n=30	n=42
Schmerzen	76,5	74,2	62,5	66,6	64,3
Harnwegsinf.	5,9	18,2	25,0	33,3	38,0
Fieber	25,9	9,1	6,3	13,3	11,9
Hämaturie	9,8	10,6	12,5	10,0	2,4
Beschwerdefreiheit	1,9	12,1	12,5	13,3	23,8

Bei den Blasensteinen führen als Symptom. stechende Schmerzen in der Blase mit Ausstrahlung ins Rektum und in die Glans penis mit 73,3% vor dysurischen Beschwerden mit typischer Unterbrechung des Harnstrahles in 40%. Eine Begleitinfektion liegt bei 70% der Fälle vor. Beschwerdefrei sind nur 3% aller Blasensteinträger.

4. Häufigkeit und Lokalisation der Konkremeute:

Die 235 Harnsteine verteilen sich ohne Berücksichtigung der Geschlechtszugehörigkeit wie folgt:

Tabelle 4:

Nierensteine	65,5%	154 Steine
Uretersteine	21,7%	51 Steine
Blasensteine	12,8%	30 Steine
Summe	100%	235 Steine

Bei 15,1% der 205 Nieren- und Uretersteine finden sich zusätzliche Konkremeute auf der Gegenseite. Das betrifft 18,2% der Nierensteine und 5,9% der Uretersteine.

Ein Überblick über den Anteil der Geschlechter an den verschiedenen Steinlokalisationen (Tab. 5) zeigt, daß schon bei den Uretersteinen, deutlicher jedoch noch bei den Nierensteinen die Verteilung zugunsten des weiblichen Geschlechtes ausfällt. Dahingegen überwiegen die Blasensteine beim männlichen Geschlecht in einem Verhältnis von etwa 3 : 1.

Bei der Seitenverteilung der Harnsteine bestehen unabhängig vom Geschlecht und der Lokalisation keine bemerkenswerten Differenzen. Lediglich bei den Ureter-

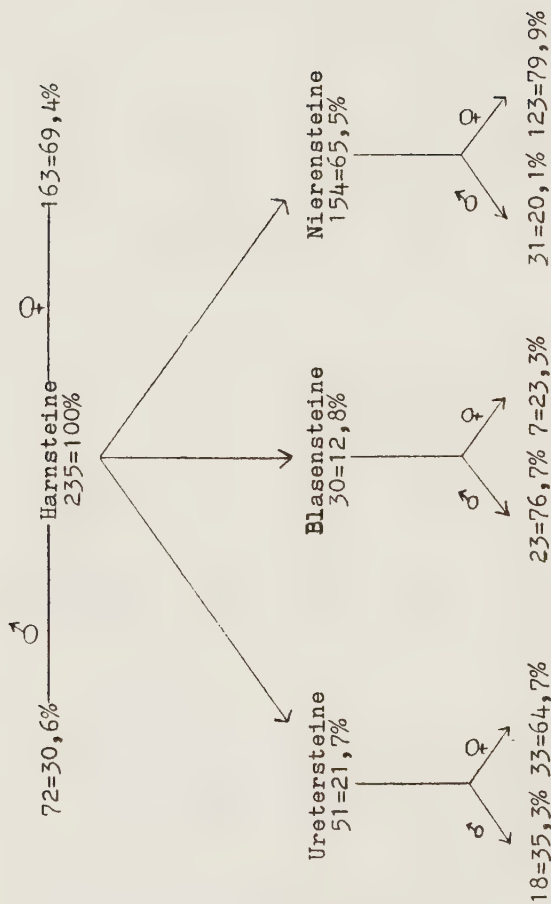


Tabelle 5: Geschlechtsverteilung und Organlokalisierung von 235 Harnsteinen

steinen fällt auf, daß Männer nur in 33,3% der Fälle einen rechtsseitigen und in 66,6% einen linksseitigen Harnleiterstein aufweisen.

Differenziert man den Sammelbegriff "Nierensteine" und stellt Nierenbecken- und Kelchsteine einerseits und Nierenausgußsteine andererseits gegenüber, so ist auffällig, daß 57,1% der Konkremeinte Ausgußsteinbildungen der Niere sind, von denen 84,1% auf das weibliche Geschlecht entfallen (Tab. 6).

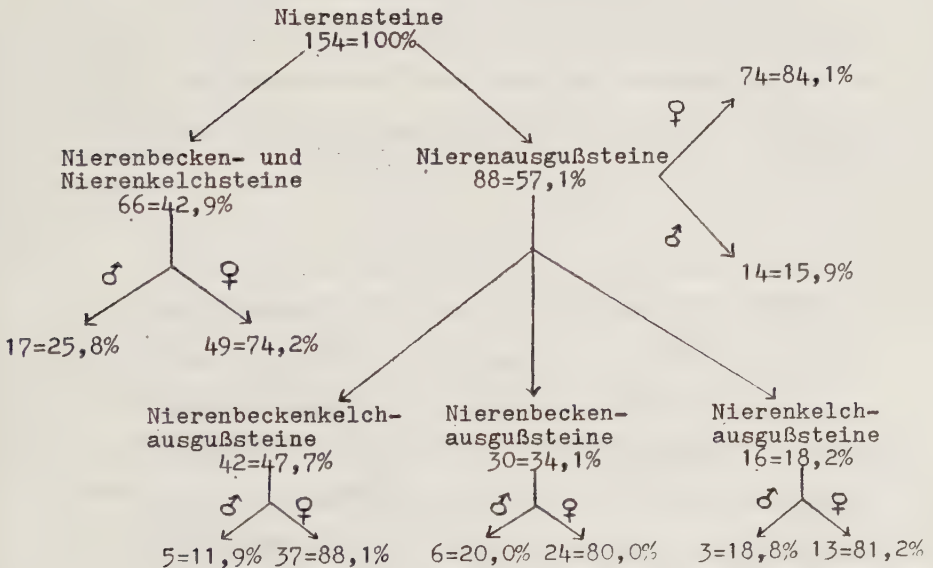


Tabelle 6: Häufigkeits- und Geschlechtsverteilung von 154 Nierensteinen

5. Pyelonephritis, Pyelonephritis gravidarum, Harnwegsinfektionen:

Pyelonephritis:

Bei der Suche nach entzündlichen Erkrankungen des Harntraktes mit möglichem ätiologischem Aussagewert für eine bestehende Phosphatsteinerkrankung findet man in der Anamnese von 78 der 207 Patienten (37,7%) eine Pyelonephritis. Dabei sind Frauen mit 43,8% deutlich häufiger betroffen als Männer mit 22,9%. Während 11% der Frauen lediglich über eine einmalige Pyelonephritis berichten, sind bei 32,8% mehrere, maximal bis zu vier pyelonephritische Schübe vorausgegangen. Die entsprechenden Prozent-Angaben bei den Männern liegen bei 3,3 und 19,6%.

Die akute Exazerbation einer chronischen Pyelonephritis führt bei 7 (11,7%) der Patienten, 3 weiblichen und 4 männlichen, zur notfallmäßigen Klinikseinweisung und zur Aufdeckung der Urolithiasis.

Bei 37 der 60 Patienten mit mehrfachen pyelonephritischen Schüben in der Vorgeschichte bestätigt die histologische Untersuchung einer bei der operativen Steinsanierung entnommenen Probeexcision oder des entfernten Organes die Diagnose.

Die bakteriologische Untersuchung des Mittelstrahl-

urins kann die in Tabelle 7 aufgeführten Keime identifizieren. Dabei wird eine signifikante Bakteriurie bei einer Keimzahl von 10^5 pro ml Urin angenommen.

Tabelle 7

Keimart	Häufigkeit der Keime		Gesamt	%
	♀	♂		
Proteusarten	34	6	40	
Proteus, E.coli	4	1	5	
Proteus, Strept.faec.	2	0	2	
Proteus, Pseud.aerug.	0	1	1	61,5
Pseud. aerug.	0	1	1	1,3
Klebsiellagruppe	1	0	1	1,3
E.coli	10	1	11	14,1
kein Wachstum (therapiebedingt)	13	4	17	21,8
Gesamt	64	14	78	100,0

Mit 64,1% dominieren die alkalisierenden Erreger gegenüber den Coli-Keimen mit 14,1%. Bei 21,8% aller Pyelonephritispatienten war zum Zeitpunkt der Behandlungsaufnahme der Urin durch bereits eingeleitete, resistenzgerechte antibiotische Therapie steril; in keinem Fall steril ohne Vorbehandlung.

Pyelonephritis gravidarum:

Im vorliegenden Krankengut geben 14 (21,9%) der 64 Frauen an, erstmals im Rahmen einer Schwangerschaft eine entzündliche Nierenerkrankung durchgemacht zu haben. Bei 5 dieser Patientinnen ging bei Berücksichtigung des weiteren klinischen Verlaufes die Pyelonephritis in ihre chronische Form über. Nur in 3 Fällen ist schon während einer Schwangerschaft ein Steinleiden diagnostiziert worden.

Harnwegsinfekte:

Harnwegsinfektionen finden sich bei 69,8% (n=164) aller Krankheitsverläufe. Davon sind in 3/4 der Fälle Frauen und in 1/4 der Fälle Männer betroffen. Eine identische Verteilung findet sich bei der routinemäßigen, bakteriologischen Untersuchung des Harns, wo von 127 positiven Urinkulturen (54% aller 235 Krankheitsverläufe) 71,7% auf weibliche und 28,3% auf männliche Steine entfallen. Bei 15,8% ist wegen bereits eingeleiteter, gezielter antibakterieller Therapie kein Harnwegsinfekt nachweisbar.

Tabelle 8

	Steine	%
positive Urinkultur	127/235	54,0
negative "	71/235	30,2
negative " (therapiebedingt)	37/235	15,8
Gesamt	235	100,0

Das Keimspektrum der Pyelonephritispatienten unterscheidet sich nicht wesentlich von dem der Patienten mit unauffälliger Vorgeschichte (Tab. 7 und 9). In beiden Gruppen finden sich mit 64,1 bzw. 76,4% überwiegend harnstoffspaltende, den Harn alkalisierende Bakterien.

Tabelle 9

Keimarten	Häufigk. d. Keime		Gesamt	%
	♀	♂		
Proteus (rein)	48	13		
Proteus, E.coli	13	3		
Proteus, Pseud.aerug.	0	1		
Proteus, Strept.faec.	4	0	82	64,6
Pseud.aerug. (rein)	4	7		
Pseud.aerug., E.coli	0	1	12	9,4
Klebsiellagruppe (rein)	3	0	3	2,4
E.coli (rein)	16	3		
E.coli, Strept.faec	1	0	20	15,7
Strept.faec.	2	6		
vergrünende Strept.	0	1	9	7,1
aerobe, apathog. Sporenbildner	0	1	1	0,8
Gesamt	91	36	127	100,0

Untersucht man die Häufigkeit der Harnwegsinfekte in Abhängigkeit von der Steinlokalisation, so zeigen 70% aller Blasensteine, 58,4% aller Nierensteine und nur 31,4% aller Harnleitersteine bei Behandlungsbeginn einen Infekt.

Tabelle 10

Organlokalisation der Harnsteine	Zahl der pos. Urinkulturen	%	alkalis. Erreger	%
Niere	90/154	58,4	75/90	83,3
Ureter	16/51	31,4	11/16	68,7
Blase	21/30	70,0	11/21	52,4
Gesamt	127/235		97/127	

Es fällt auf, daß bei den Nierensteinen von 90 positiven Urinkulturen in 83,3% der Fälle alkalisierende Bakterien, bei den Blasensteinen jedoch in fast der Hälfte nicht alkalisierende Erreger anzutreffen sind.

Die Häufigkeitsverteilung der Harnwegsinfekte in Abhängigkeit von den Hauptkomponenten der untersuchten Harnsteine zeigt die folgende Tabelle:

Tabelle 11

Harnsteintyp	Zahl der pos. Urinkulturen	%	alkalis. Erreger	%
Struvit	59/82	72,0	53/59	89,8
Apatit	54/131	41,2	31/54	57,4
Struvit=Apatit	14/22	63,6	13/14	92,9
Gesamt	127/235		97/127	

Im vorliegenden Krankengut findet sich nur bei 54 von 131 Harnsteinen mit der Hauptkomponente Apatit ein Harnwegsinfekt, der lediglich in 31 Fällen durch harnstoffspaltende Keime ausgelöst ist. In der Klasse der Hauptkomponenten-Struvitsteine sind bei 10,2% der Konkremeente keine alkalisierenden Erreger nachweisbar.

50% der Patienten mit Harnwegsinfektionen haben erworbene oder kongenitale Harnabflußstörungen, die bei allen untersuchten 235 Krankheitsverläufen nur in 34,9% anzutreffen sind. Mit 56,2% überwiegen die kongenitalen gegenüber den erworbenen Anomalien. Männer und Frauen sind gleichmäßig betroffen.

Tabelle 12

Kongenitale u. erworbene Harnabflußstörungen	Anzahl	%
Hufeisenniere	3	3,7
Doppelnieren	11	13,4
Nierenhypoplasie	1	1,2
Zystennieren	2	2,4
Kelchhalsdivertikel	1	1,2
Nephroptose	3	3,7
kong. subpelv. Stenose	14	17,1
Megaureter	4	4,9
Ureterocele	4	4,9
vesiko-uretero-renaler Reflux	3	3,7 = 56,2
Stenosen (n.Op., Entzdg.u.Bestrahlg.)	5	6,1
Brickerblase (wegen Blasenekstrophie)	1	1,2
neurog. Bl.-entleerungsstörung	10	12,2
Prostataadenom	16	19,5
Prostatacarcinom	3	3,7
Harnröhrenstriktur	1	1,2 = 43,9
Gesamt	82	100,1

6. Nierenausgußsteine:

Ausgußsteinbildungen des Nierenbeckens und/oder zweier und mehrerer Kelche machen unter den 154 Nierensteinen einen Anteil von 57,1% (n = 88) aus. In 15,9% der Fälle sind beide Nieren betroffen. Diese für den Infektstein typische Steinkonfiguration betrifft mit einem Geschlechtsverhältnis von 5,3 : 1 vorwiegend Frauen.

Die meisten Ausgußsteinträger sind zum Zeitpunkt der Behandlungsaufnahme zwischen 30 und 40 Jahre alt, der jüngste 4, der älteste 79 Jahre. In 90,9% der Fälle finden sich anamnestische oder klinische Hinweise auf einen Harnwegsinfekt, der bei 58 Patienten zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns durch Urinkultur gesichert werden kann. Gegenüber dem Keimspektrum bei allen Patienten überwiegen hier alkalisierende Erreger (Proteus 86,2%, Pseudomonas aeruginosa 1,7%) mit 87,9%. Bei 22 Ausgußsteinträgern können bei bereits begonnener antibiotischer Behandlung zum Zeitpunkt der Aufnahme keine Erreger mehr nachgewiesen werden. Pyelonephritiden in der Anamnese sind mit 51,1% gegenüber dem Gesamtkrankengut deutlich überrepräsentiert. 17 der 88 Ausgußsteine (19,3%) sind Rezidiv-

steine. Bei 16 von ihnen bestehen therapieresistente, chronisch-rezidivierende Harnwegsinfekte. 15 Ausgußsteine werden bei Beschwerdefreiheit als Zufallsbefund im Rahmen von Abklärungen nicht urologischer Erkrankungen entdeckt.

7. Erststeine, Rezidivsteine, Mehrfachsteine:

63,8% der 235 Harnsteine sind Erststeine. Rezidivsteine und Pseudorezidivsteine als zurückgelassene Konkremente nach Voroperationen liegen in 51 Fällen (21,7%) vor. Die durchschnittliche Dauer bis zum Auftreten des operationsbedürftigen Steinrezidivs beträgt 3 Jahre (min. 8 Monate, max. 13 Jahre).

Tabelle 13

Erststeine	150 Steine	63,8%
Rezidivsteine	51 "	21,7%
Mehrfachsteine	34 "	14,5%
Gesamt	235 Steine	100,0%

Die Rezidivsteine, unter denen die Hauptkomponenten-Struvitsteine mit 93,8% dominieren, zeigen weder in Bezug auf die Geschlechtsverteilung noch auf die Lokalisation eine Prädisposition im Vergleich zur Verteilung im Gesamtkrankengut. Die Harnwegsinfektionsquote ist mit 62,7% leicht erhöht, der Anteil ureasepositiver Keime jedoch mit 71,9% geringer. Die Häufigkeit von Pyelonephritiden in der Vorgeschichte liegt mit 41,2% über der im Gesamtkrankengut von 37,7%.

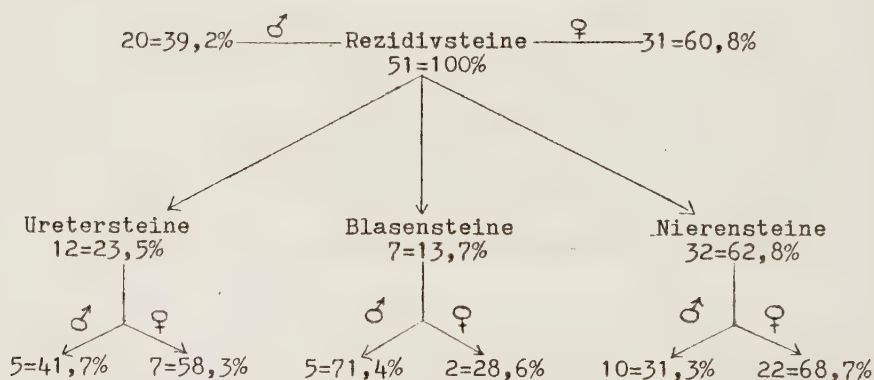


Tabelle 14: Geschlechtsverteilung und Organlokalisation von 51 Rezidiv-Harnsteinen

In 34 Fällen geht aus den Krankenblattunterlagen nicht eindeutig hervor, ob bei bekannter Steinanamnese vor Auftreten des hier ausgewerteten Krankheitsverlaufes Steinfreiheit bestand. Unter diesen als Mehrfachsteine bezeichneten Konkrementen überwiegen mit 67,6% deutlich die Hauptkomponenten-Apatitsteine gegenüber den Struvitsteinen mit 14,7%. 58,8% aller Mehrfachsteine tritt ohne Harnwegsinfekt auf. Nur in 26,5% der Fälle besteht eine Pyelonephritis.

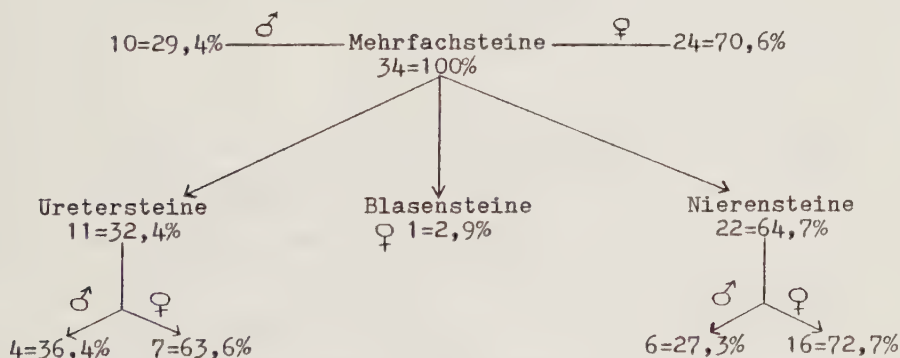


Tabelle 15: Geschlechtsverteilung und Organlokalisation von 34 Mehrfachsteinen

8. Therapie:

Lediglich in 14% (n=33) aller Fälle ist es unter steinaustreibenden Maßnahmen zu spontanen Steinabgängen gekommen. Die Mehrzahl aller Phosphatsteine, nämlich 86%, mußte operativ behandelt werden. Einen Überblick über die Therapie bei den verschiedenen Steinlokalisationen vermitteln die Tabellen 16, 17 und 18.

Blasensteine:

Tabelle 16

	Anzahl	Blasensteine	
			%
Spontanabgänge	2		6,7
Lithotrypsie, transurethrale Steinextraktion	18		60,0
Sectio alta	10		33,3
Gesamt	30		100,0

Der größte Teil der Blasensteine konnte durch Litho-

trypsie und transurethrale Steinextraktion entfernt werden. Nur bei einem Drittel aller Steine wurde die Sectio alta erforderlich.

Uretersteine:

Tabelle 17

	Uretersteine	
	Anzahl	%
Spontanabgänge	19	37,3
Schlingenextraktion	9	17,6
Ureterotomie	22	43,1
Organverluste	1	2,0
Gesamt	51	100,0

Der größte Teil aller Harnleitersteine wurde durch Ureterotomie entfernt. Die Zahl der Spontanabgänge liegt jedoch nicht wesentlich niedriger. In einem Fall mußte bei der operativen Behandlung eines Uretersteines eine Nephrektomie durchgeführt werden, da es infolge einer Steinobstruktion zur Ausbildung einer Pyonephrose gekommen war.

Nierensteine:

Bei den Operationsverfahren zur Sanierung des Phosphatsteinleidens der Niere wird zwischen organschonenden in Form der transsinusalen Kaliko-Pyelotomie mit oder ohne gezielter Nephrotomie und organschädigenden in Form der Nierenaufklappung und Nierenteilresektion unterschieden.

Tabelle 18

	Nierensteine	
	Anzahl	%
Spontanabgänge	12	7,8
organschonende Eingriffe	93	60,4
organschädigende Eingriffe	34	22,1
Organverluste	15	9,7
Gesamt	154	100,0

60,4% aller Nierensteine wurden im Rahmen organschonender Eingriffe, überwiegend durch transsinusale Kaliko-Pyelotomie extrahiert. Tiefgreifende Operationsverfahren mit dem Risiko größerer Parenchymschäden waren nur in 22,1% aller Fälle erforderlich. Hierbei wurde das Ausmaß der Nierenschädigung durch intraoperative Organkühlung mit Eis oder Hypothermie mit Nierenperfusion in Grenzen gehalten. In 9,7% führte

die Steinerkrankung zum Verlust der steintragenden Niere. Die häufigste Ursache hierfür waren septische Prozesse der Nieren, erheblich funktionsgeminderte Steinschrumpfnieren sowie irreversible Zustände von Hydro-nephrosen mit hochgradiger Rarefizierung des Nierenparenchyms. Dreimal war eine Nephrektomie in zweiter Sitzung erforderlich, zweimal wegen einer nicht zu beherrschenden Nachblutung sowie einmal wegen einer postoperativ abszedierenden Pyelonephritis.

In 22,1% aller im Bereich der Niere vorgenommenen Eingriffe wurden Drainagen in Form von Nephrostomien oder Harnleiterschienenungen durchgeführt.

Harnabflußstörungen in Form von Ureterabgangsstenosen wurden bei 8 Patienten durch Nierenbeckenplastik korrigiert. In 11 weiteren Fällen waren Zystennieren, Nierenhypoplasie, Doppelnieren oder Kelchzysten Anlaß zur Nephrektomie oder Nierenteilresektion. Dreimal wurde in gleicher Sitzung eine Nephropexie durchgeführt.

Rezidiv-Nierensteine:

Tabelle 19

operative Therapie der	Rezidiv-Nierensteine		Nierensteine	
	Anzahl	%	Anzahl	%
organschonende Eingriffe	19	59,4	74	67,3
organschädigende Eingriffe	4	12,5	30	27,3
Organverluste	9	28,1	6	5,5
Gesamt	32	100,0	110	100,1

Die gesonderte Darstellung der operativen Therapie bei Rezidivsteinen und Erststeinen der Niere zeigt, daß in einem annähernd gleich hohen Prozentsatz organschonende Eingriffe bevorzugt wurden. Die scheinbar geringere Zahl organschädigender Eingriffe wird durch die Tatsache relativiert, daß bei Rezidivsteinen in 28,1% gegenüber 5,5% bei Erststeinen eine Nephrektomie vorgenommen werden mußte.

Nierenausgußsteine:

Tabelle 20

operative Therapie der	Nierenausgußst.		Nierenbecken-u.Kelchst.	
	Anzahl	%	Anzahl	%
organschonende Eingriffe	54	61,4	39	72,2
organschädigende Eingriffe	24	27,3	10	18,5
Organverluste	10	11,4	5	9,3
Gesamt	88	100,1	54	100,0

Obwohl auch bei den Nierenausgußsteinen organschonende Operationsverfahren deutlich überwiegen, ist im Vergleich zu den Nierenbecken- und Nierenkelchsteinen die Häufigkeit sowohl der organschädigenden Eingriffe als auch der Organverluste mit 27,3 bzw. 11,4% größer.

Ähnliche Ergebnisse, wie man sie in der Tabelle 19 bei der Gegenüberstellung der Rezidiv-Nierensteine und der übrigen Nierensteine findet, zeigen auch die Rezidiv-Nierenausgußsteine gegenüber den übrigen Nierenausgußsteinen.

Tabelle 21

operative Therapie der	Rezidiv-Nierenausgußst.		Nierenausgußst.	
	Anzahl	%	Anzahl	%
organschonende Eingriffe	9	52,9	45	63,4
organschädigende Eingriffe	3	17,7	21	29,6
Organverluste	5	29,4	5	7,0
Gesamt	17	100,0	71	100,0

9. Metaphylaxe und Behandlungsergebnisse:

Nach Steinsanierung konnten im Rahmen der ambulanten Weiterbehandlung 129 Krankheitsverläufe beobachtet werden. Neben einer unspezifischen Steinmetaphylaxe durch konsequente Harnverdünnung wurde bei 61,7% eine antibiotische Behandlung und in 34% aller Fälle eine Harnansäuerung durchgeführt.

In einem Zeitraum von durchschnittlich 11,4 Monaten (min. 2, max. 46 Monate) waren 76% der Patienten stein- und infektfrei geblieben. Bei 9,3% bestand ein persistierender Infekt. In 19 Fällen traten Steinrezidive auf (14,7%), von denen vier durch einen persistierenden Infekt begleitet waren. Die Zeit bis zum Auftreten des Rezidivs variiert zwischen 5 (Frührezidiv!) bis 46 Monaten, im Mittel 17,4 Monate.

Tabelle 22

Behandlungsergebnisse	Anzahl	%
Steinfreiheit + Infektfreiheit	98	76,0
Steinfreiheit + Infekt	12	9,3
Steinrezidiv + Infektfreiheit	4	3,1
Steinrezidiv + Infekt	15	11,6
Gesamt	129	100,0

Von den 51 zur Behandlung gekommenen Rezidivsteinen konnte der weitere Verlauf in 55% der Fälle verfolgt werden:

Tabelle 23

Behandlungsergebnisse	Anzahl	%
Steinfreiheit + Infektfreiheit	18	64,3
Steinfreiheit + Infekt	3	10,7
Steinrezidiv + Infekt	7	25,0
Gesamt	28	100,0

Bei der Behandlung von Rezidivsteinen konnte zwar auch in hohem Maße Steinfreiheit erzielt werden, gegenüber der Gesamtzahl der beobachteten Krankheitsverläufe liegt jedoch die Rezidivquote um etwa 10% höher. Alle neuerlich aufgetretenen Rezidive sind ausnahmslos von Harnwegsinfekten begleitet.

Unter den 47 nachkontrollierten Nierenausgußsteinen (53,4%) beträgt die Rezidivrate 19,1%. Abgesehen von einer einzigen Ausnahme treten alle Rezidiv- Nierenausgußsteinbildungen in Verbindung mit einem Harnwegsinfekt auf.

Tabelle 24

Behandlungsergebnisse	Anzahl	%
Steinfreiheit + Infektfreiheit	33	70,2
Steinfreiheit + Infekt	5	10,7
Steinrezidiv + Infektfreiheit	1	2,1
Steinrezidiv + Infekt	8	17,0
Gesamt	47	100,0

Bei 2 Rezidiven handelte es sich um Pseudorezidive bei Reststeinen, die nach 5 bzw. 37 Monaten zur Reintervention zwangen. Bei 2 weiteren Reststeinen war es zu Spontanabgängen gekommen.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die Rezidivhäufigkeit bei den Rezidivsteinen und bei den Nierenausgußsteinen größer ist als beim übrigen Steinkontingent. In hohem Prozentsatz sind diese Rezidive mit Harnwegsinfekten verbunden.

III Diskussion:

Der Anteil phosphathaltiger Konkremente in großen Harnsteinstatistiken variiert zwischen 10 und 50% (11, 38,53,82) und liegt im eigenen Krankengut bei Berücksichtigung aller phosphathaltiger Steine bei 30,8% bzw. bei 18,9%, wenn nur Steine mit einem Phosphatmengenanteil von mindestens 40% gewertet werden.

Die Vergleichbarkeit derartiger Sammelstatistiken wird dadurch erschwert, daß in Abhängigkeit von der Nachweismethode die Erfassungsgrenzen und die falsch positiven und falsch negativen Befunde variieren (8, 29).

Bei der naßchemischen Analyse werden steinaufbauende Ionen ermittelt, von denen aus auf die zugrundeliegenden chemischen Verbindungen bzw. Harnsteinkomponenten rückgeschlossen werden muß. Dieser Rückschluß ist meist nicht eindeutig und kann insbesondere beim Vorliegen von Mischsteinen zu falsch interpretierbaren Ergebnissen führen. Gewichtsanteile unter 15% werden nur in 1/3 der Analysen erfaßt. Die Quote falsch negativer Ergebnisse variiert in Abhängigkeit von den Mengenanteilen zwischen 25 und 60%. In etwa 30%

der Fälle werden nicht vorhandene Phosphat- oder Magnesiumanteile im Sinne falsch positiver Resultate nachgewiesen (8).

Hingegen erlauben die Infrarotspektroskopie und Röntgendiffraktometrie als phasenanalytische Methoden eine unmittelbare Erfassung und mengenmäßige Beurteilung chemischer Verbindungen, d.h. eine halbquantitative Aussage über die Verteilung harnsteinbildender Mineralphasen. Die infrarotspektroskopische Nachweisgrenze beträgt > 20 Gew.-%. Bei der Röntgendiffraktometrie liegt diese Grenze mit Ausnahme des im Regelfall schlecht kristallisierten und unstöchiometrisch zusammengesetzten Apatit bei 1-5% (6 , 8,20,22).

Daraus resultieren unterschiedliche Häufigkeitsangaben für die einzelnen Steinklassen. Die RDF hat in dem von uns durchgeführten Verfahren eine untere Nachweisgrenze für Harnsteinkomponenten von 5-10 Gew.-%. Für klinische Belange dürfte dieser Genauigkeitsgrad ausreichend sein (19).

Der Wert der verschiedenen Analyseverfahren mit den daraus resultierenden statistischen Angaben über Häufigkeit und Mengenzusammensetzung muß an den daraus ablichtbaren klinischen Konsequenzen gemessen werden. Wiederum in Abhängigkeit von den Analyseverfahren variieren die Anteile monomineralischer Phosphat-

steine in der Literatur zwischen 5% (42) und 24,5% (27). In unserem Krankengut macht der reine Struvit- oder Apatitstein, der allein auf Grund der Steinanalyse einen eindeutigen Rückschluß auf die Genese zulassen würde, nur einen kleinen Anteil von 17% aller Fälle aus. Vorwiegend werden Mischsteine gefunden. Damit wird die Zuordnung des Steines zu einer Grunderkrankung auf Grund der variablen Mengenverhältnisse schwierig. Auch getrennte Bestimmungen der Kern- und Schalenanteile haben neben dem häufigen Nachweis von Apatit im Steinkern außer der Vermutung, daß Apatit auslösendes Kristall für zahlreiche Harnsteine sein kann, zu keinen weiteren Konsequenzen geführt (22, 30, 62). Ebenso können Mikroschliffe von Konkrementen bei polarisationsmikroskopischen Untersuchungen lediglich einen zeitlichen Querschnitt der Steinentstehung nachweisen, ohne daß sie weitere Aufschlüsse zur Genese geben (28).

Damit fehlen Aussagekriterien, nach denen Mischsteine auf Grund ihrer Zusammensetzung eindeutig klinischen oder pathogenetischen Zustandsbildern zugeordnet werden können.

Im vorliegenden Fall wurde deshalb zunächst willkür-

lich eine untere Grenze von 40% Phosphatanteilen gesetzt, mit der Steine den sogenannten Infektsteinen zugeordnet wurden.

Die Auswertung der Steinanalysen zeigte dann, daß schon bei einer unteren Grenze von mindestens 70% Phosphatanteilen 207 der 235 Harnsteine mit erfaßt waren. Damit wird eine Normgrenze gesetzt, die bei der Auswertung von Sammelstatistiken zu berücksichtigen ist, um schon anhand der Steinanalyse alleine eine Trennung in vorwiegend phosphathaltige und damit unter Umständen infektbedingte und metabolische Steine zuzulassen.

Mit Beginn dieses Jahrhunderts wurden bereits Zusammenhänge zwischen der Harnwegsinfektion und dem Harnsteinleiden aufgezeigt, wobei die Struvitsteinentstehung durch ureasepositive Keime beschrieben wurde (12,37,68). In der neueren Literatur werden unter Infektsteinen Apatit- und Struvitsteine zusammengefaßt (14,56,61,62,71,72,74,81). Apatitsteine werden andererseits auch als HPT-typisch bezeichnet (41). Hinweise auf eine gemeinsame metabolische Genese der Apatit-Oxalat-Steine finden sich auch in unserer Statistik, wo diese Steinklasse 23% unseres Steinkontingentes stellt. Struvit-Oxalat-Steine sind nur mit

2,1% vertreten.

Ausreichende Sättigung des Harnes an den bei der Steinbildung beteiligten Ionen vorausgesetzt, entscheidet der pH-Wert über die mineralogische Zusammensetzung des Steines (7), d.h. unter sonst gleichen Bedingungen kann bei unterschiedlichen pH-Werten aus einem Harn einmal Struvit und einmal Apatit ausgefällt werden. Damit wird eine weitere Problematik bei der Selektionierung des Krankengutes aufgezeigt. Neben dem einzig typischen Infektstein, dem Struvitstein, müssen Phosphatsteine mit unterschiedlichen Apatitanteilen bei einer Analyse von Infektsteinen berücksichtigt werden (61,62,63,77). Eine willkürliche Grenze wurde zur Unterscheidung zwischen Infektphosphatsteinen und metabolischen Phosphatsteinen hier nicht gesetzt. Retrospektiv findet sich das bestätigt dadurch, daß anders als im System Phosphat-Oxalat, wo bei einem Mengenanteil von 70% Phosphat 88% aller phosphathaltigen Steine erfaßt werden, im System Struvit-Apatit eine derartige Präselektionierung z.B. im 70%-Bereich dazu geführt hätte, daß nur 22,3% der Struvitsteine erfaßt worden wären. Im Gegensatz zum Phosphat-Oxalat-System, das eine sprunghafte Zusammensetzungsänderung oberhalb der 70%-Grenze

zeigt, findet sich im Struvit-Apatit-System eine kontinuierliche Mengenrelationsveränderung, die nur von zwei Minima für Struvit- bzw. Apatitanteile von jeweils 10% unterbrochen wird. Beide Minima sind methodisch bedingt. Sie täuschen eine nicht berechnete Schärfe vor, da die in diesen Bereich fallenden Mengenangaben wegen des im Regelfall schlecht kristallisierten Apatit auf ± 5 Gew.-% ungenau sind. Die größte Häufigkeit von Struvit-Apatit-Mischsteinen liegt bei einer mittleren Zusammensetzung für beide Komponenten. Das heißt, die allgemeine Betrachtung der Mischungsverhältnisse im Struvit-Apatit-System läßt keine Abgrenzung von infektinduzierter oder metabolisch bedingter Steinentstehung zu.

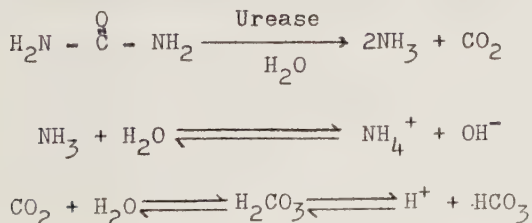
In neueren Untersuchungen konnte G R I F F I T H (33) den Apatitanteil bei Struvitsteinen regelmäßig als Carbonatapatit nachweisen und experimentell eine Ausfällung nur von Carbonatapatit und nicht von Hydroxylapatit zusammen mit Struvit finden.

Die bei den derzeit zur Verfügung stehenden Routineanalysemethoden fehlende Möglichkeit zum Nachweis von Carbonatapatit vorausgesetzt, müßte eine Differenzierung zwischen Hydroxylapatit und Carbonatapatit bei den Mischsteinen dann zu einer ähnlich sprunghaften Zusammensetzungsänderung führen wie im Phosphat-Oxalat-System (Abb.2.). Damit

wäre ein Ansatz gegeben, auch Struvit-Apatit-Mischsteine schon auf Grund der Analyse in ausschließlich infektinduzierte oder metabolisch bedingte Steine aufzuschlüsseln.

Bei den hier zur Verfügung stehenden analytischen Daten, die keinen Aufschluß über den Carbonatapatitanteil geben, ist eine derartige Differenzierung nur anhand zusätzlicher klinischer Daten möglich. Hierbei ist in erster Linie der Nachweis eines Harnwegsinfektes mit harnstoffspaltenden Keimen wichtig, der nach W I C K H A M (84) eine *Conditio sine qua non* für die Struvitsteinentstehung ist, obwohl die Möglichkeit einer abakteriellen Struvitsteinentstehung nicht völlig ausgeschlossen wird (77).

Bakterien der Proteusgruppe, *Pseudomonas aeruginosa*, Klebsiellen, *Aerobacter aerogenes* sowie einige Staphylokokkenstämme (58) spalten den im Urin enthaltenen Harnstoff entsprechend folgender Reaktion (33):



Die daraus resultierende Hyperammonurie bedingt eine Erniedrigung der Wasserstoffionenkonzentration. Über die physiologische Variationsbreite des Urin-pH hinaus kommt es zu einer Harnalkalisierung mit Überschreitung des Löslichkeitsproduktes für verschiedene steinbildende Salze und zur Ausfällung von Magnesium-Ammonium-Phosphat und Calciumphosphat (34,35,36,56). Die physiologischen Variationsbreiten der Ammoniakkonzentration und des pH-Wertes im Urin sind bei den normalerweise auftretenden täglichen Schwankungen nicht ausreichend für eine Struvitsteinentstehung. Da der Harn regelmäßig mit Calciumphosphat übersättigt ist (66), kann durch pH-Verschiebungen Apatit ausgefällt werden. Überlappungen der Ausfällungstendenzen sind aber auch alleine durch pH-Wertänderungen bei ausreichender Sättigung mit Magnesium und Ammonium möglich.

Die Selektionierung des Materials anhand der nachgewiesenen Infekte und Infektquoten zeigt zunächst, daß in etwa einem Drittel der Fälle weder anamnestisch noch durch Urinkultur dokumentierte Harnwegsinfekte nachweisbar sind. Bei 54% aller Krankheitsverläufe liegen auswertbare Urinkulturbefunde vor. Zusammen mit 15,8% therapiebedingt negativen Befunden ist damit in 69,8% der Fälle ein Harnwegsinfekt objektivierbar.

Im Gegensatz zu den Angaben von G R I F F I T H (33) und W I C K H A M (84), die Struvit- und Apatitsteine zu den Infektsteinen zählen, läßt sich im vorliegenden Krankengut nur bei 54 von 131 Harnsteinen mit der Hauptkomponente Apatit ein Harnwegsinfekt nachweisen. Dieser ist lediglich in 31 Fällen durch ureasepositive Keime ausgelöst. Im Hinblick auf die Steingenese sind damit 76,3% der Hauptkomponenten-Apatitsteine als nicht infektinduciert zu betrachten. Das entspricht etwa der Quote der infektfreien metabolischen Steine in einer Untersuchung von W I C K H A M (84), der allerdings keine quantitative Differenzierung der Steinanalysen vornimmt. Aber auch in der Klasse unserer Hauptkomponenten-Struvitsteine finden sich 10,2% nicht infizierte Steine.

Die primäre Zuordnung der Apatitsteine zu den Infektsteinen, wie sie G R I F F I T H (33) oder W I C K H A M (84) durchführen, erscheint damit fraglich. Ein Nachweis metabolischer Abnormalitäten wird von W I C K H A M (84) in ca 20% aller Phosphatsteine angegeben und ist auch anhand unserer Ergebnisse zu erwarten. Das heißt, bei einer Auswertung von Steinkollektiven sollten Apatitanteile bis zu 40% Anlaß dazu geben, Steine unter diesem Grenzwert nicht zu den infektinduzierten Stei-

nen zu rechnen, da damit primär falsche Rückschlüsse gezogen werden können.

Im Hinblick auf die Steinzusammensetzung zeigen die Verteilungsdiagramme (Abb.1 und 2) für Männer und Frauen keine auffälligen Geschlechtsunterschiede, so daß eine gemeinsame Pathogenese angenommen werden muß. Auf ätiologische Unterschiede weist jedoch die mit 4,0 bis 2,0 : 1 in allen sieben Steingruppierungen - auch in der reinen Apatitsteingruppe - überwiegender Frequenz beim weiblichen Geschlecht hin (Tab.1). Insgesamt wird das literaturmäßig belegte häufigere Auftreten von Phosphatsteinen bei Frauen (2,14,51, 73,78,80) durch ein Geschlechtsverhältnis von 2,5 : 1 bezogen auf die Patienten belegt. Maxima und Minima der Phosphatsteinerkrankungen bei Männern und Frauen liegen bei identischen Lebensaltern. Lediglich in der Altersgruppe der über 60-jährigen Patienten werden beide Geschlechter gleich häufig betroffen (Abb.3), wobei offensichtlich hierfür gemeinsame pathogenetische Faktoren vorwiegend im Sinne subvesicaler Obstruktion auslösend sind.

Als Hauptursache für die Dominanz des Phosphatsteinleidens bei Frauen wird die häufige Infekt- und Pyelo-

nephritisquote genannt (14,78,84). Dementsprechend findet sich ein Geschlechtsverhältnis ($\text{♀}:\text{♂}$) von 4,6 : 1 bei der Pyelonephritis (78 Fälle), eine Phosphatsteinerate von 2,2 : 1 (235 Steine) sowie eine Infektquote von 2,5 : 1 (127 Urinkulturen). Diese Ergebnisse dokumentieren erneut die literaturmäßig bekannten Zusammenhänge zwischen Harnwegsinfekt, Pyelonephritis und Phosphatsteinentstehung. Eine Pyelonephritisquote von 4,6 : 1 läßt ebenso wie die Infektquote von 2,5 : 1 Phosphatsteine bei den Frauen in dem beschriebenen Verhältnis von 2,5 : 1 erwarten. Mit 2,3 : 1 wird dieses Verhältnis allerdings auch in der Patientengruppe ohne nachweisbare Infekte bzw. mit 1,8 : 1 in der pyelonephritisfreien Patientengruppe gehalten. Bei der möglichen Miterfassung von metabolisch bedingten Steinen in diesem Krankengut wäre die Annahme denkbar, daß damit eine Auslese infektinduzierter Steine getroffen wird. Jedoch findet sich das Geschlechtsverhältnis von 2,5 : 1 sowohl bei den reinen Apatitsteinen als auch mit 2 : 1 in der Apatit-Oxalat-Gruppe erhalten, wobei beide Harnsteinklassen auf Grund der Analyse allein einer metabolischen Störung zuzuordnen wäre. Damit müssen auch für die Risikogruppe der Frauen andere Faktoren bei der Phosphatsteingenese angenommen werden, die neben der Infekt- und der

Pyelonephritisquote eventuell eben im metabolischen Bereich diese Gruppe als besonders anfällig für die Phosphatsteinentstehung gelten lassen.

Die Phosphatsteine bevorzugen bei den Frauen den oberen Harntrakt. Dies wird durch die Häufigkeitsangaben der Lokalisation belegt, die 80-bzw. 60%-Anteile für die Nieren- und Harnleitersteine zeigen und damit deutlich über der in einer anderen Untersuchung von 769 Harnsteinen angegebenen Quote von 50 und 38% liegen (45). Mit einer Blasensteinquote von 76,7% bei den Männern wird das erwartete geschlechtsspezifische Verteilungsmuster komplettiert.

Diese Unterschiede geben weitere Hinweise auf die Genese, wenn man berücksichtigt, daß die Infektrate der Blasensteine mit 70% deutlich über der von 31,4 bzw. 58,4% der Harnleiter- und Nierensteine liegt. Der Anteil ureasepositiver Keime beträgt aber nur 52,4% gegenüber 83,3% bei Letzteren. Als Hauptkomponente dominiert Apatit mit 56,7% gegenüber Struvit mit 33,3%. Die in allen Fällen von Blasensteinen nachweisbare Obstruktion (Prostataadenom, Prostatacarcinom, Harnröhrenstriktur) mit Restharnbildung und Begünstigung des Infektes erhöht erwartungsgemäß die Infektionsquote.

Störungen der urodynamischen Verhältnisse sind in 35% aller untersuchten Konkreme nte nachweisbar. Abflußhindernisse -vorwiegend in Form angeborener Mißbildungen des oberen Harntraktes bei 51 von 205 Steinen- liegen mit 25% deutlich über der Rate von etwa 10% bei vorwiegend oxalathaltigen Konkrementen eines Kollektivs von 1242 Harnsteinen.

Im Zusammenhang mit der Phosphatsteinentstehung wird das weibliche Geschlecht durch die Häufigkeit der Pyelonephritis in der Vorgeschichte als Risikogruppe charakterisiert. Mehr als $\frac{3}{4}$, also 64 der 78 Patienten mit einer Pyelonephritisanamnese waren Frauen. Allerdings waren Angaben über diese Erkrankung oder deren histologischer Nachweis bei 83 Frauen nicht zu erhalten. Mehr als doppelt soviel Frauen wie Männer hatten eine Pyelonephritisyorgeschichte. 21,9% unserer weiblichen Pyelonephritispatienten erkrankten im Rahmen einer Schwangerschaft.

Die Häufigkeit der Pyelonephritis gravidarum wird mit 1-2% angegeben (25). Schwangerschaftsbedingte Veränderungen fördern ihre Entstehung. Hierzu gehören nach F R I E D B E R G (25) die hormonell bedingte, sogenannte tonogene Dilatation der Ureteren, die durch die Harnstase eine Keimaszension begünstigt,

und der bei 40% der Graviden röntgenologisch nachweisbare vesiko-ureterale Reflux. Eine asymptomatische Bakteriurie kann bei etwa 7% der Schwangeren in der ersten Hälfte der Gravidität nachgewiesen werden und führt in der zweiten bei etwa 40% dieser Frauen zu einer akuten, meist atypisch verlaufenden Pyelonephritis (47,59,60). Bei 1/4 dieser Schwangeren entsteht später eine chronische Pyelonephritis (15, 69).

Die Möglichkeit der screeningmäßigen Selektionierung dieser weiblichen Risikopatienten wird bei den prae-disponierenden Faktoren wie Pyelonephritis oder Schwangerschaftspyelonephritis durch die kleine Zahl der gefährdeten Patienten möglich und sinnvoll. Sie ist dadurch gegeben, daß bei der bekannten Coli-Suszeptibilität und dem überwiegenden Nachweis von Coli-Keimen -60% des Keimspektrums bei der Pyelonephritis wird durch E.coli gestellt- nur eine kleine Gruppe von ca 20% primär mit einem Proteus-Erreger, also einem ureasepositiven Keim infiziert ist (17, 26,83). Daß in dem vorliegenden Krankengut eine Häufigkeit von etwa 80% alkalisierenden und 20% nicht alkalisierenden Erregern nachgewiesen wird, ist bei der Auswahl des Kollektives über die Steinanalyse zu erwarten. Da ein Keimwechsel bei der chronischen Pyelo-

nephritis selten ist (83), sollte der kleine Anteil von Frauen mit Infekten durch alkalisierende Erreger nicht nur der üblichen Behandlung sondern gezielten Nachuntersuchungen und Kontrollen zugeführt werden, um eine Steinentstehung im Rahmen des Infektes rechtzeitig zu erfassen, zumal ein großer Teil der Phosphatsteine ohne Symptome eine erhebliche Größe erreicht.

Da Apatitsteine sehr häufig, Struvitsteine praktisch immer infiziert sind (9,56), könnte die ACB-Bestimmung an der Harnsteinoberfläche von zusätzlichem diagnostischen Wert sein. Hierbei handelt es sich um den Nachweis antibakterieller Antikörper an der Bakterienoberfläche (Antibody-Coated-Bacteria, ACB) mit Hilfe des direkten Immunfluoreszenz-Testes. Dieser ermöglicht eine Differenzierung zwischen Harnwegsinfektion mit Befall des Nierenparenchyms und solchen des harnableitenden Systems ohne Pyelonephritis. Die Beziehung zwischen Harnsteinerkrankung und immunologisch aktiver Pyelonephritis konnten B A N D H A U E R u. Mitarb. (9) bei ihren Untersuchungen bakteriologisch bestätigen. Diese Ergebnisse weisen auf eine Besonderheit hin, die unter Umständen bei der Prophylaxe genutzt werden kann.

Etwa 80% aller Phosphatsteine bei den Frauen waren

Nierensteine gegenüber einem Anteil von ca 40% bei den Männern. 60,1% der Nierensteine bei den Frauen waren Nierenkelch-, Nierenbecken- oder Nierenbeckenkelch- ausgußsteine, deren Auswirkung auf die Niere anhand der überdurchschnittlich hohen Pyelonephritisquote von 51,1% bei einer Infektquote von 90,9% ablesbar wird.

Die Rate der Beschwerdefreiheit und damit die Möglichkeit der Verschleppung der Erkrankung und Verschlechterung der Ausgangssituation bei der operativen Steinsanierung nimmt mit der Tendenz zur Ausgußsteinbildung von 11,1% im Gesamtkrankengut auf 23,8% bei den Nierenbeckenkelch- ausgußsteinen zu. Ebenso steigt die Rezidivfrequenz von 14,7 auf 19,1%. Eine Nephrotomiequote von 17,3% und Nephrektomiequote von 29,4% bei den Rezidiv-Nierenausgußsteinbildungen weist weiter darauf hin, daß in dieser typischen Form der Infektsteine deletäre Folgen für das steintragende Organ in ähnlichem Maße zunehmen wie die Möglichkeit einer organschonenden Steinsanierung abnimmt.

Die Unterteilung in Rezidiv- und Mehrfachsteine, die nur auf Grund nicht ausreichender Angaben in den Krankenblattunterlagen getroffen wurde, bietet für beide Gruppen diskrepante Ergebnisse. Hauptkomponenten-Struvitsteine, die in der Rezidivsteingruppe in

93,8% auftreten, sind bei den Mehrfachsteinen nur in 14,7% nachweisbar. Entsprechend unterschiedlich ist die Infektquote mit 62,7 bzw. 41,2%. Als mögliche Ursache für diese Diskrepanz wäre an die unzureichende röntgenologische Sicherung der Steinfreiheit insbesondere der Niere zu denken. Die Tatsache, daß Rezidiv- und Mehrfachsteine jedoch mit 62,8 bzw. 64,7% nahezu gleich häufig in der Niere auftreten, schließt diese Möglichkeit aus.

Obwohl die makroskopische Figuration der Phosphatsteine mit ihrer glatten Oberfläche einen spontanen Steinabgang begünstigt, ist offensichtlich die große Wachstumsgeschwindigkeit dieser Steine gegenüber allen anderen Steinklassen (21) Erklärung für die geringe Rate von Spontansteinabgängen aus dem oberen Harntrakt, die für Nierensteine allein bei nur 7,8%, für Nieren- und Uretersteine zusammen bei nur 15,1% liegt. In keinem Fall der 32 Nierenrezidivsteine ist ein spontaner Steinabgang zu verzeichnen. In dieser Phosphatsteinklasse konnten knapp $\frac{3}{4}$ (72,2%) der Nierenbecken- und Nierenkelchsteine durch Pyelotomie entfernt werden. In 18,5% der Fälle waren Nephrotomien erforderlich. Bei fast jedem 10. Eingriff mußte eine Niere entfernt werden. Diese Rate liegt

über dem Durchschnitt für z.B. Oxalatsteine. Nimmt man die Pyelotomiequote von 72,2% bei den Nierenbecken- und Nierenkelchsteinen als Gradmesser für die optimale operative Lösung in der Phosphatsteinklasse und mißt daran alle anderen operativen Lösungen bei Rezidiv- oder Ausgußsteinen, so fällt auf, daß bei den Rezidivsteinen eine noch annehmbare Quote von 59,4% für Pyelotomien zu verzeichnen ist, die Rate der Organverluste jedoch um das 3fache steigt und Nephrotomien nur noch in weniger als der Hälfte der Fälle möglich sind. Nach den Nierenbecken- und Nierenkelchsteinen konnten bezüglich organschonendem oder organschädigendem Vorgehen die günstigsten Verfahren bei den Nierenausgußsteinen mit 61,4% Pyelotomien, 27,3% Nephrotomien und 11,4% Nephrektomien gewählt werden. Das verdankt der Ausgußstein der Tatsache, daß besondere Techniken (32,75) für seine optimale Sanierung entwickelt wurden, d.h. für einen speziellen Steintyp, der die Bezeichnung "maligner Stein" aus folgenden Gründen verdient:

1. Er stellt 57,1% der Nierensteine des vorliegenden Krankengutes.
2. Mit zunehmender Größe sinkt die Häufigkeit der durch ihn verursachten Beschwerden und damit die Rate seiner zufälligen Entdeckung bei dann schon stark vorgeschädigten Nieren.

3. Er dominiert in einem Verhältnis von 5,3 : 1 beim weiblichen Geschlecht.
4. In etwa 50% seines Auftretens liegt er als das gesamte Hohlssystem ausfüllender Nierenbeckenkelch-
ausgußstein vor.
5. Die Quote der in seiner Vorgeschichte nachweis-
baren Pyelonephritis beträgt 51,1%.
6. In 90,9% der Fälle weist er einen begleitenden
Harnwegsinfekt auf.
7. Er stellt mehr als die Hälfte der Rezidivsteine.
8. Mit den für die Nieren fatalen Konsequenzen vor
der Diagnosestellung und nach dem operativen Ein-
griff -persistierender Infekt, Rezidivhäufigkeit-
befällt er eine Altersgruppe von 30- bis 40-jährigen,
damit eine sehr jugendliche Patientengruppe.

Bei den Patienten, die nach Steinsanierung in unserer
Behandlung blieben, konnte durch resistenzgerechte
antibiotische Behandlung (43,48) bei 88,4% der infi-
zierten Fälle und medikamentöser Ansäuerung des Harns
entsprechend den pH-Werten (50) in 34% aller Fälle
die Infektpersistenz mit 20,9% deutlich unter der von
G R I F F I T H (33) in einer Übersicht gegebenen
postoperativen Infektionsquote von 41% gehalten wer-
den. Trotzdem beträgt die Rezidivrate in einem Nach-

beobachtungszeitraum von durchschnittlich etwa 1 Jahr 14,7% im Gesamtkrankengut, 19,1% unter den Nieren-
ausgußsteinen und 25% bei den Rezidivsteinen. Sie er-
reicht damit für Letztere etwa den Wert von 27%, den
G R I F F I T H (33) in der gleichen Übersicht für 435
operativ behandelte Infektsteine in einem Beobachtungs-
zeitraum von 6,3 Jahren angibt.

Ansätze zur Verbesserung dieser ungünstigen Später-
gebnisse bieten sich im diagnostischen Bereich durch
gleichzeitige Erfassung und Behandlung metabolischer
Störungen, die von W I C K H A M (84) mit ca 20% ange-
geben werden und auch anhand unserer Ergebnisse zu er-
warten sind, sowie in der Therapie durch den Einsatz
der Azetohydroxaminsäure (AHA), einem Ureaseinhibitor
(16,35,36). Dieser läßt selbst bei Infektpersistenz
eine Senkung der Rezidivquote erwarten, da durch Hem-
mung des Bakterienenzym Urease keine Harnstoffhydro-
lysisierung, keine Alkalisierung des Harns und damit kei-
ne Auskristallisation von Struvit und Apatit erfolgt.
Inwieweit die Erwartungen einer vollständigen Beherr-
schung dieses Krankheitsbildes erfüllt werden, müssen
derzeit noch ausstehende Langzeituntersuchungen zeigen.

IV Zusammenfassung:

Die Auswertung der Steinanalysen von 235 Harnsteinen mit einem Phosphatmengenanteil von mindestens 40% konnte zeigen, daß von den Phosphat-Oxalat-Mischsteinen schon bei einer unteren Grenze von 70% Phosphat 88% aller phosphathaltigen Konkremente erfaßt waren. Hiermit wird eine Normgrenze gesetzt, die schon anhand der Steinanalyse eine Abgrenzung von infektinduzierter oder metabolisch bedingter Steinentstehung erlaubt.

Eine Unterscheidung zwischen Infektphosphatsteinen und metabolischen Phosphatsteinen allein auf Grund der Analyse ist hingegen im Struvit-Apatit-System wegen der kontinuierlichen Zusammensetzungsänderung zur Zeit nicht möglich. Hierzu sind zusätzliche klinische Daten, insbesondere der Nachweis eines Harnwegsinfektes mit ureasepositiven Keimen erforderlich.

Anhand dieser klinischen Daten konnte unter den Harnsteinen mit der Hauptkomponente Apatit eine Infektquote von nur 23,7% aufgedeckt werden, so daß die gemeinsame Zuordnung der Apatit- und Struvitsteine zu den Infektsteinen ungerechtfertigt erscheint und

bei der Mehrzahl der Hauptkomponenten-Apatitsteine eine eingehende metabolische Abklärung für eine erfolgreiche Metaphylaxe notwendig ist.

Im Zusammenhang mit der Phosphatsteinentstehung wird das weibliche Geschlecht als Risikogruppe charakterisiert. Bei der Genese muß neben den häufigen Harnwegsinfektionen und der Pyelonephritis auch der metabolische Bereich mit berücksichtigt werden.

Die üblicherweise bei den Steinerkrankungen fehlende Möglichkeit der Prophylaxe erscheint bei den weiblichen Phosphatsteinträgern, unter denen bei nahezu der Hälfte eine Pyelonephritis in der Vorgeschichte bestand, dadurch gegeben, daß der unter den Pyelonephritispatienten nur kleine Anteil von mit alkalisierenden Erregern infizierten Frauen einer gezielten Langzeitüberwachung zugeführt wird, damit eine mögliche Steinentstehung im Rahmen des Infektes rechtzeitig erfaßt werden kann. Selbst die über einen kurzen Nachbeobachtungszeitraum ermittelte Rezidivquote weist darauf hin, daß die bisher angewendeten Behandlungsmaßnahmen nicht immer befriedigend waren.

V Literaturverzeichnis:

1. ALKEN, C.E. Die unspezifische Entzündung in der Urologie.
Urol. 1,2 (1962)
2. ALKEN, C.E. und G. HERMANN Untersuchungen über die Urolithiasis unter besonderer Berücksichtigung der Bevölkerungsstatistik.
Urol. int. 4, 335 (1957)
3. ALKEN, C.E. und W. STAHLER Klinische Urologie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973
4. ALTROCK, K. Ureaseaktivität und ihre Beeinflußbarkeit bei verschiedenen Harninfekterregern.
In: Vahlensieck, W. u. G. Gasser: Pathogenese und Klinik der Harnsteine II, 152 (Darmstadt 1974)
5. ALTWEIN, J.E., P. ALKEN und J. JOOST Probleme der Nierensteinerkrankung.
Z. Allg. Med. 53, 1079 (1977)
6. ARMBRUSTER, T. Röntgenographische Routine-methode zum halbquantitativen Apatitnachweis in Harnsteinen.
In: Vahlensieck, W. u. G. Gasser: Pathogenese und Klinik der Harnsteine V, 238 (Darmstadt 1977)
7. ARMBRUSTER, T. und W. DOSCH Zum Phosphat-Harnsteinproblem (I).
In: Vahlensieck, W. u. G. Gasser: Pathogenese und Klinik der Harnsteine V, 45 (Darmstadt 1977)
8. BACH, D., M. GEBHARDT und W. VAHLENSIECK Vergleich zwischen chemischer und röntgendiffraktometrischer Harnsteinanalyse.
In: Vahlensieck, W. u. G. Gasser: Pathogenese und Klinik der Harnsteine V, 262 (Darmstadt 1977)

9. BANDHAUER, K. und H.U.GROB Antibody-Coated-Bacteria und Harnsteinerkrankungen.
In: Vahlensieck, W. u. G.Gasser: Pathogenese und Klinik der Harnsteine V, 221 (Darmstadt 1977)
10. BASTIAN, H.P. und P.BRÜHL Rezidivprophylaxe beim Harnsteinleiden.
Münch. med. Wschr. 115, 2079 (1973)
11. BROSIG, W. Das Nierensteinleiden.
Dtsch. med. J. 15, 380 (1964)
12. BROWN, T.R. On the relations between the variety of microorganisms and the composition of stone in calculous pyelonephritis.
J.A.M.A. 36, 1395 (1901)
13. BRÜHL, P. Epidemiologische Aspekte der Pyelonephritis in der Urologie.
In: Losse, H. u. M.Kienitz: Pyelonephritis, Bd. III, 185
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1972
14. BRÜHL, P. und H.P.BASTIAN Nephrolithiasis und Harnwegsinfektion.
Therapiewoche 26, 5941 (1976)
15. BRUMFITT, W. Bacteriuria in Women of child-bearing Age and in its Relation of renal Disease.
In: Losse, H. u. M.Kienitz: Pyelonephritis, Bd. III, 248
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1972
16. BURR, R.G. Inhibition of urease by miscellaneous ions and compounds.
Invest. Urol. 15, 180 (1977)
17. CAPE, R.D.T., M.EHTISHAM and M.H.ZIRK Management of Bacteriuria in the Elderly Female.
In: Brumfitt, W. and A.W.Asscher: Urinary Tract Infection, 223
London Oxford University Press 1973

18. CIFUENTES DELATTE, L. Trimagnesium Phosphates in renal
P. CARMONA Calculi.
J. BELLANATO In: Vahlensieck, W. u. G. Gasser:
M. SANTOS and Pathogenese und Klinik der
A. HIDALGO Harnsteine V, 196 (Darmstadt 1977)
19. DOSCH, W. Datensammlung und Vorschläge
zur standardisierten Harnstein-
analyse.
In: Vahlensieck, W. u. G. Gasser:
Pathogenese und Klinik der
Harnsteine IV, 8 (Darmstadt 1975)
20. DOSCH, W. Analytik des Harnsteinleidens.
In: Vahlensieck, W. u. G. Gasser:
Pathogenese und Klinik der
Harnsteine V, 289 (Darmstadt 1977)
21. DOSCH, W. Genese und Wachstum von Harnstein-
nen.
In: Vahlensieck, W. u. G. Gasser:
Pathogenese und Klinik der
Harnsteine III, 67 (Darmstadt 1975)
22. DOSCH, W. und Aussagemöglichkeiten und tech-
K. ALTROCK nischer Aufwand verschiedener Me-
thoden der Harnsteinanalyse.
In: Vahlensieck, W. u. G. Gasser:
Pathogenese und Klinik der
Harnsteine II, 1 (Darmstadt 1974)
23. DOSCH, W. Datensammlung und Vorschläge
A. SCHÄFER und zur standardisierten Harnstein-
C. KOESTEL analyse.
In: Vahlensieck, W. u. G. Gasser:
Pathogenese und Klinik der
Harnsteine IV, 8 (Darmstadt 1975)
24. ELLIOT, J. S. The solubility of struvite in
R. F. SHARP and urine.
L. LEWIS J. Urol. 81, 366 (1959)
25. FRIEDBERG, V. Die Pyelonephritis in der Schwanger-
schaft.
In: Losse, H. u. M. Kienitz:
Die Pyelonephritis, 234
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1966

26. FUCHS, T. Pyelonephritis - Diagnostik und Therapie.
Studienreihe Boehringer Mannheim, Mannheim 1969

27. GACA, A. Diskussionsbeitrag.
In: Vahlensieck, W. u. G. Gasser: Pathogenese und Klinik der Harnsteine IV, 26 (Darmstadt 1975)

28. GEBHARDT, M. Harnsteinbildung aus mineralogischer Sicht.
In: Vahlensieck, W. u. G. Gasser: Pathogenese und Klinik der Harnsteine II, 32 (Darmstadt 1974)

29. GEBHARDT, M. und H.P. BASTIAN Problematik der Harnsteingruppierung.
In: Vahlensieck, W. u. G. Gasser: Pathogenese und Klinik der Harnsteine IV, 1 (Darmstadt 1975)

30. GEBHARDT, M. und H.P. BASTIAN Bedeutung der genauen Steinanalyse für die Prophylaxe von Harnsteinen.
In: Dr. H. U. Feldmann u. Dr. D. Mewes: Urolithiasis, 95
Verlag Dr. med. D. Straube, Erlangen 1976

31. GHAZALI, S. Childhood Urolithiasis in the United Kingdom and Eire.
Brit. J. Urol. 47, 739 (1975)

32. GIL-VERNET, J. New surgical concepts in removing renal calculi.
Urol. int. 20, 255 (1965)

33. GRIFFITH, D. P. Infection-induced stones.
In: Coe, F. L.: Nephrolithiasis; Pathogenesis and Treatment
Year Book Medical Publishers, London 1978

34. GRIFFITH, D. P. Dissolution of struvite urinary stones.
S. BRAGIN and D. M. MUSER
Invest. Urol. 13, 351 (1976)

35. GRIFFITH, D. P. and D. M. MUSER Prevention of infected urinary stones by urease inhibition.
Invest. Urol. 11, 228 (1973)

36. GRIFFITH, D.P.
D.M. MUSHIER and
C. ITIN
Urease: the primary cause of
infection-induced urinary stones.
Invest. Urol. 13, 346 (1976)
37. HAGER, B.H. and
T.B. MAGRATH
The etiology of incrustrated cystitis
with alkaline urine.
J.A.M.A. 85, 1352 (1925)
38. HESSE, A. und
H.-J. SCHNEIDER
Statistische Daten zu sekundären
Harnsteinen (Auswertung von
Computer-Analysen).
IV. Jenaer Harnsteinsymposium, 69
(Jena 1974)
39. HESSE, A. und
H.-J. SCHNEIDER
Standardisierte und zentralisier-
te Harnsteinanalyse.
In: Dr.H.U.Feldmann u. Dr.D.Mewes:
Urolithiasis, 103
Verlag Dr. med. D.Straube,
Erlangen 1976
40. HESSE, A.
H.-J. SCHNEIDER
S. SCHRÖDER und
R. WEGNER
Ergebnisse der AIV- gerechten
Auswertung von 10 000 Harnstein-
analysenbelegen.
Z. Urol. 69, 1 (1976)
41. HODGKINSON, A.
M. PEACOCK and
M. NICHOLSON
Quantitative analysis of calcium-
containing urinary calculi.
Invest. Urol. 6, 549 (1969)
42. HÜSLI, P.O.
Über Genese und Aufbau von Harn-
steinen.
Dissertation, Zürich 1967
43. KALLISTRATOS, G.
Konservative Behandlung der Uro-
lithiasis.
In: Dr.H.U.Feldmann u. Dr.D.Mewes:
Urolithiasis, 155
Verlag Dr. med. D.Straube,
Erlangen 1976
44. KAUFMANN, H.
Diskussionsbeitrag.
IV. Jenaer Harnsteinsymposium, 137
(Jena 1974)
45. KLEE, W.E.
Ergebnisse infrarot-spektroskopi-
scher Untersuchungen an Harnstein-
en.
In: Vahlensieck, W. u. G.Gasser:
Pathogenese und Klinik der
Harnsteine V, 234 (Darmstadt 1977)

46. KOFF, S.A. and J. LAPIDES
Altered bladder function in staghorn calculus disease.
J. Urol. 117, 577 (1977)
47. KONICKOVA, L. V. PRAT und A. SIMEK
Verlauf experimenteller E.-coli-Harnwegsinfektionen bei schwangeren Ratten.
In: Losse, H. u. M. Kienitz: Pyelonephritis, Bd. III, 41
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1972
48. LUDVIK, W. und B. ZINNBAUER
Der Wert der Chemotherapie beim Steinleiden.
IV. Jenaer Harnsteinsymposium, 119 (Jena 1974)
49. MARQUARDT, H.
Das Harnsteinleiden - Genese, Diagnose, Therapie.
Med. Mschr. 27, 205 (1973)
50. MARQUARDT, H. E. BARTOLMÁS und R. NAGEL
Ergebnisse der medikamentösen Harnsäuerung bei 103 Patienten mit Harninfekt und/oder Urolithiasis.
Urol. A 12, 173 (1973)
51. MATES, J. und V. KRIZEK
Die Steinkrankheit im Lichte von 3340 beobachteten Fällen.
Z. Urol. 48, 478 (1955)
52. MAY, P.
Nierenbeckenkelchsausgußsteine - Grenzen der Operabilität.
Urol. A 13, 244 (1974)
53. MAY, P. und W. STRAUBE
Urologische Krankheitsbilder als Kausalfaktor der Steinpathogenese.
In: Vahlensieck, W. u. G. Gasser: Pathogenese und Klinik der Harnsteine II, 143, (Darmstadt 1974)
54. MOORES, W.K.
The Surgical Significance of the Proteus Stone.
Brit. J. Urol. 48, 399 (1976)
55. MURPHY, K.J.
Prevention of recurring Kidney Stones. Abstracts of Proceedings of Urological Society, Australasia.
Brit. J. Urol. 44, 730 (1972)

56. NEMOY, N.J. and T.A. STAMEY
Surgical, bacteriological and biochemical management of "infection stones".
J.A.M.A. 215, 1470 (1971)
57. POWIS, S.J.A.
J. BLACK
J.A. MAC DOUGALL and J.W. CLEWS
Management of patients with urinary calculi.
Brit. Med. J. 1, 355 (1974)
58. PRAT, V.
Experimentelle Harnwegsinfektionen und Urolithiasis.
IV. Jenaer Harnsteinsymposium, 14 (Jena 1974)
59. PRAT, V.
Klinik und Therapie der chronischen Pyelonephritis.
Therapiewoche 13, 547 (1968)
60. PRAT, V.
Klinische Befunde bei Frauen mit Schwangerschaftsbakteriurie nach 4 Jahren.
In: Losse, H. u. M. Kienitz: Pyelonephritis, Bd. III, 245
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1972
61. PRIEN, E.L.
Studies in urolithiasis: II. Relationships between pathogenesis, structure and composition of calculi.
J. Urol. 61, 821 (1949)
62. PRIEN, E.L.
Crystallographic analysis of urinary calculi: a 23-year survey study.
J. Urol. 89, 917 (1963)
63. PROUT, W.
zitiert nach E.L. PRIEN:
Crystallographic analysis of urinary calculi: a 23-Year survey study.
J. Urol. 89, 917 (1963)
64. PUGATSCHEW, A.G.
K.S. ORMANTAJEW und A.V. KURKIN
Steinpyelonephritis bei Kindern.
IV. Jenaer Harnsteinsymposium, 102 (Jena 1974)
65. RAPADO, A.
A. MANCHA
J.M. CASTRILLO
M.L. TRABA
M. SANTOS und L. CIFUENTES DELATTE
Ätiologische Klassifikation der Nierensteinleiden.
In: Dr. H.U. Feldmann u. Dr. D. Mewes: Urolithiasis, 31
Verlag Dr. med. D. Straube, Erlangen 1976

66. ROBERTSON, W.G. and B.E.C. NORDIN Physico-chemical factors governing stone-formation. In: Williams, D.J. and G.D. Chisholm: Scientific Foundations of Urology 1, 254 William Heinemann Medical Books Ltd., London 1976
67. ROSE, G.A. and A.R. HARRISON The incidence, investigation and treatment of idiopathic hypercalciuria. Brit. J. Urol. 46, 261 (1974)
68. ROSEVIG, T. Über Diagnose und Behandlung der Nierensteine auf Grund neunundzwanzigjähriger Erfahrung. Z. Urol. Chir. 12, 358 (1923)
69. SANFORD, J.P. C.B. FAVOUR F.H. MAO and H.J. HARRISON Evaluation of the "positive" urine culture. An approach to differentiation of significant bacteria from contaminants. Amer. J. Med. 20, 88 (1956)
70. SCHIMMELPFENNIG, R. u. W. Untersuchungen über die Urolithiasis. Z. Urol. 3, 181 (1967)
71. SCHMICKER, R. R. KLINKMANN M. GÜNTHER und T. ERDMANN Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Nephrolithiasis und Begleitpyelonephritis. IV. Jenaer Harnsteinsymposium, 46 (Jena 1974)
72. SCHMITZ, W. Klinische Erfahrungen bei 70 Fällen von Nierenbeckenausgußsteinen. Urol. 6, 239 (1967)
73. SINGH, M. R. CHAPMAN G.C. TRESSIDER and J. BLANDY The Fate of the Unoperated Staghorn Calculus. Brit. J. Urol. 45, 581 (1973)
74. STANTON KING, J. and W.H. BOYCE In Vitro Production Of Simulated Renal Calculi. J. Urol. 89, 546 (1963)
75. STEPHENSON, T.P. S. BAUER T.B. HARGREAVE and R. TURNER-WARWICK The technique and results of pyelocalycotomy for staghorn calculi. Brit. J. Urol. 47, 751 (1976)

76. STRAUBE, W.
W. GERECHT und
S. SCHWENN
Nierenausgußsteine; für die Genese
spielen Harnwegsinfektionen eine
wichtige Rolle.
Dtsch. Ärztebl. 69, 675 (1972)
77. SUTOR, D. J.
Constituents of urinary calculi
containing struvite.
Brit. J. Urol. 47, 585 (1975)
78. TERHORST, B.
Zur Ätiologie der Nierenbecken-
ausgußsteine.
IV. Jenaer Harnsteinsymposium, 145
(Jena 1974)
79. THAM, I.
Die Bedeutung mechanischer Harn-
abflußhindernisse bei Nierensteinen.
Z. Urol. 1, 43 (1966)
80. ULDRICH, J. und
A. CHARVAT
Gramnegative Bakterien bei der
Bildung von Phosphatsteinen.
IV. Jenaer Harnsteinsymposium, 82
(Jena 1974)
81. UNGER, G.
Harnsteinbildung bei Harnwegsinfektionen im Kindesalter.
IV. Jenaer Harnsteinsymposium, 100
(Jena 1974)
82. VAHLENSIECK, W.
Das Harnsteinleiden.
Wien. med. Wschr. 39, 1 (1973)
83. WALTER, A. M. und
L. HEILMEYER
Antibiotica-Fibel.
Hrsg.: Otten, H.
Plempel, M. und
W. Siegenthaler
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1975
84. WICKHAM, J. E. A.
Matrix and the infective renal
calculus.
Brit. J. Urol. 47, 727 (1976)
85. WILLIAMS, G. and
G. D. CHISHOLM
Stone Screening and Follow-up
are Necessary?
Brit. J. Urol. 47, 745 (1976)

Herrn Professor Dr. R. Hohenfellner danke ich für die freundliche Überlassung des Themas der vorliegenden Dissertation.

Herrn Dr. P. Alken gilt mein besonderer Dank für die stets gern gewährte Hilfe und Beratung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Lebenslauf:

- 1947 geboren am 11. Juni in Lünen, Westfalen,
als Sohn des praktischen Arztes Dr. med.
Wilhelm Bartram und seiner Ehefrau Anni,
geb. Aspernig
- 1953...1957 Besuch der Osterfeld-Grundschule Lünen
- 1957...1966 Besuch des Freiherr vom Stein-Gymnasiums
Lünen
- 1966 Abitur
- 1966...1968 Studium der Humanmedizin an der Univer-
sität Köln
- 1968 naturwissenschaftliche Vorprüfung
- 1968...1970 Studium an der Friedrich Alexander-Uni-
versität Erlangen
- 1970 ärztliche Vorprüfung
- 1970...1973 Studium an der Johannes Gutenberg-Univer-
sität Mainz
- 1973 ärztliche Prüfung
- 1973...1974 Medizinalassistent am Städt. Krankenhaus,
Ingelheim (Chirurgie) und am Krankenhaus
St. Marienwörth, Bad Kreuznach (Chirurgie,
Innere)
- 1974 Approbation
- 1974 Eheschließung mit meiner Frau Heike, geb.
Wolfsdorf
- 1974...1976 Facharztausbildung (Chirurgie) am Kranken-
haus St. Marienwörth, Bad Kreuznach
- 1976...1977 Ableistung des Wehrdienstes am BW-Zentral-
krankenhaus, Koblenz und beim Jagdbomberge-
schwader 35, Sobernheim
- seit 1977 Fortsetzung der Facharztausbildung am Kran-
kenhaus St. Marienwörth, Bad Kreuznach



